

基于数据挖掘和网络药理学分析魏华凤主任治疗咳嗽的处方用药规律研究

王璐¹, 张震国², 徐年香³, 温艳艳^{4*}

¹上海市金山区中西医结合医院(上海中医药大学附属龙华医院金山分院), 上海

²上海市静安区临汾路街道社区卫生服务中心, 上海

³上海市静安区中医医院, 上海

⁴上海市静安区静安寺街道社区卫生服务中心, 上海

收稿日期: 2025年12月9日; 录用日期: 2026年1月9日; 发布日期: 2026年1月22日

摘要

目的: 应用中医传承辅助平台和网络药理学分析魏华凤主任治疗咳嗽的处方用药规律及核心处方的药理机制, 为该病的临床治疗提供处方用药参考。方法: 收集并筛选2022年7月至2024年8月魏华凤主任治疗咳嗽的病历资料, 借助中医传承辅助平台V3.5, 建立数据库, 运用关联规则等数据挖掘技术, 筛选核心处方。基于中药系统药理分析平台TCMSP及GeneCards、OMIM等数据库和Cytoscape软件获得关键作用靶点。运用DAVID数据库、微生信-在线生物信息学分析、可视化云平台进行GO功能富集分析和KEGG通路富集分析。结果: 261例患者的处方共涉及单味中药330味。核心处方由紫菀, 款冬花, 桔梗, 甘草, 杏仁, 牛蒡子, 百部, 石韦和板蓝根组成。处方活性成分共225个, 药物与疾病交集靶点共260个, TP53, SRC, AKT1, HSP90AA1, STAT3, PIK3CA, PIK3R1等为核心处方治疗的关键作用靶点, 共涉及BP结果1146条、MF结果281条、CC结果136条, 获得188条KEGG通路。核心处方的有效成分为山柰酚、槲皮素、 β -谷甾醇、光甘草定、异鼠李素、木犀草素、菠菜甾醇、谷甾醇、刺槐黄素、双脱水新土贝母碱等, 作用的主要靶点基因为ESR1、CYP19A1、GC、PTGS1、PTGS2、HSP90AA1等, 可通过PI3K-Akt信号通路、人巨细胞病毒感染HCMV、卡波氏肉瘤相关疱疹病毒、MAPK信号通路等通路发挥抗炎、抗病毒、抗氧化、止咳化痰等作用。结论: 通过数据挖掘和网络药理学在一定程度上预测了魏华凤主任治疗咳嗽的处方用药经验及药理机制。

关键词

咳嗽, 数据挖掘, 网络药理学, 中药

*通讯作者。

Research on the TCM Formula Law of Physician Wei Huafeng in Treating Cough Based on Data Mining and Network Pharmacology Analysis

Lu Wang¹, Zhenguo Zhang², Nianxiang Xu³, Yanyan Wen^{4*}

¹Jinshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (Jinshan Branch of Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine), Shanghai

²Linfen Road Sub-District Community Health Service Center, Shanghai

³Shanghai Jing'an District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

⁴Jing'an Temple Sub-District Community Health Service Center, Shanghai

Received: December 9, 2025; accepted: January 9, 2026; published: January 22, 2026

Abstract

Objective: To analyze the prescription usage patterns and the pharmacological mechanisms of the core prescriptions in the treatment of cough by Director Wei Huafeng using the Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistance Platform and network pharmacology, and to provide a reference for prescription usage in the clinical treatment of this disease. **Method:** Collect and screen the medical records of Director Wei Huafeng's treatment of cough from July 2022 to August 2024. With the help of the Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistance Platform V3.5, establish a database and use data mining techniques such as association rules to screen core prescriptions. The key action targets were obtained based on the TCMSP platform for systematic pharmacological analysis of traditional Chinese medicine, databases such as GeneCards and OMIM, and the Cytoscape software. GO functional enrichment analysis and KEGG pathway enrichment analysis were conducted using the DAVID database, wechsin-online bioinformatics analysis, and the visualization cloud platform. **Result:** The prescriptions of 261 patients involved a total of 330 single traditional Chinese medicines. The core prescription consists of *Aster tataricus*, winter heliotrope, *Platycodon grandiflorum*, *Glycyrrhiza uralensis*, almond, burdock seed, aconite, *Lithospermum erythrorhizon* and *Isatidis Radix*. There are a total of 225 active ingredients in the prescription, and 260 intersection targets of drugs and diseases. TP53, SRC, AKT1, HSP90AA1, STAT3, PIK3CA, PIK3R1, etc. are the key therapeutic targets of the core prescription, involving a total of 1146 BP results, 281 MF results, and 136 CC results. Obtain 188 KEGG pathways. The active ingredients of the core prescription include kaempferol, quercetin, β -sitosterol, licoridin, isorhamnetin, luteolin, bocesterol, sitosterol, acanthocyanin, and didehydrated neophenylline, etc. The main target genes of action are ESR1, CYP19A1, GC, PTGS1, PTGS2, HSP90AA1, etc. It can exert anti-inflammatory, antiviral, antioxidant, antitussive and expectorant effects through pathways such as the PI3K-Akt signaling pathway, human cytomegalovirus (HCMV) infection, Kapo-sarcoma-associated herpesvirus, and MAPK signaling pathway. **Conclusion:** Through data mining and network pharmacology, the prescription medication experience and pharmacological mechanism of Director Wei Huafeng in treating cough were predicted to a certain extent.

Keywords

Cough, Data Mining, Network Pharmacology, Traditional Chinese Medicine



1. 引言

咳嗽是以发出咳声或伴有咳痰为主症的疾病，与西医的急性气管炎-支气管炎、慢性支气管炎、咳嗽变异型哮喘等以咳嗽为主症的疾病相对应。咳嗽在人群中发病率相对较高，以慢性咳嗽为例，据 Song WJ [1] 等统计发现全球成人慢性咳嗽患病率约为 9.6%；在冬春季交替之时，流感病毒感染发病率较高，以甲流为例，据上海市宝山区某三级医院一项调研发现 2023 年甲流阳性率最高可达 22.63% [2]。频繁剧烈的咳嗽会给患者带来生活上(如干扰睡眠、产生社交障碍等)及心理上(如焦虑、抑郁等)的严重问题，甚至会导致气胸等并发症的发生。

中医认为咳嗽的病因分为外感和内伤。外感咳嗽是六淫外邪从口鼻或皮毛而入，侵袭肺系，肺失宣肃，肺气上逆而咳嗽，如《素问·咳论篇》云：“皮毛者肺之合也，皮毛先受邪气，邪气以从其合也”，《河间六书·咳嗽论》谓：“寒、暑、燥、湿、风、火六气，皆令人咳嗽”。内伤多因情志失调、饮食不节和久病肺虚导致肺、肝、脾和肾等脏腑功能失调，内邪干肺而咳嗽，如《保命集·咳嗽论》言“咳嗽谓有痰有声，盖因伤于肺气，动于脾湿，咳而为嗽也”，《太平圣惠方》有云：“夫久咳嗽者，由肺虚极故也”。近年来诸多研究表明咳嗽通过中医药辨病及辨证治疗效果肯定。魏华凤主任是上海市名中医夏翔教授、上海市名中医林钟香教授和岐黄学者季光教授的传人，曾任上海中医药大学附属龙华医院全科教研室主任，现任上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院国际医疗部主任，主治内科杂病。魏主任以为无论咳嗽邪从外入或者自内而发，其核心病机皆为肺失宣肃，肺气上逆，中医药通过宣肃肺气，止咳化痰为基础治法可以有效缓解咳嗽。故本研究运用数据挖掘和网络药理学技术，统计分析魏主任治疗咳嗽的中药处方，探究其组方用药的规律，并分析核心处方的药理机制，为临床治疗咳嗽提供思路和处方用药参考。

2. 资料及方法

2.1. 研究对象

2022 年 7 月~2024 年 8 月在上海中医药大学附属龙华医院魏华凤专家门诊就诊的咳嗽患者。

2.2. 纳入及排除标准

2.2.1. 纳入标准

- (1) 符合《中医内科病证诊断疗效标准》中咳嗽疾病的诊断标准[3]；
- (2) 采用中药治疗，记录完整，临床疗效显著者(临床好转或治愈) [4]；
- (3) 患者年龄 ≥ 12 岁。

2.2.2. 排除标准

- (1) 不符合咳嗽诊断标准者；
- (2) 合并有其他严重基础疾病者；
- (3) 治疗期间合并使用其他止咳化痰类药物或同时采用其他治疗方法者。

2.3. 数据录入

将患者初诊信息包括一般信息(姓名、性别和年龄)、主诉、现病史、既往史、治则治法、处方用药，

录入 Excel 表格建立数据库。参照 2020 年版《中华人民共和国药典》[5], 统一规范处方中的中药名称、四气五味, 同一药物统一排除产地、炮制方法和别称区别。如“生芪”“炙黄芪”规范为“黄芪”, “元胡”规范为“延胡索”, “山萸肉”规范为“山茱萸”, “生甘草”“炙甘草”规范为“甘草”等。在四气中, “微温”统一为“温”, “微寒”“大寒”统一为“寒”, “大热”统一为“热”, “微凉”统一为“凉”。在五味中, 录入辛、苦、甘、咸、酸五味。

2.4. 数据挖掘分析

应用中医传承辅助平台系统 V3.5 对录入的中药进行四气、五味、归经和功效分析。其“方剂分析”版块对数据中的药物所出现的频次进行“频次统计”; “关联规则”版块(支持度为 80, 置信度为 0.8)分析药物之间的相关性; “聚类分析”版块(聚类个数为 4)进行药物之间的聚类分析, 最后将结果进行可视化展示。

2.5. 网络药理学分析

2.5.1. 中药活性成分及靶点、疾病靶点获取

通过中药药理学数据库及分析系统平台(TCMSP, <https://tcmisp-e.com/>), 分别检索核心处方药物的全部化学成分, 按照口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$, 类药性(DL) ≥ 0.18 的标准筛选, 获取核心处方的有效活性成分; 在 TCMSP 数据库检索每个药物活性成分相应的靶点蛋白质名称, 并将药物靶点信息转入全球蛋白资源数据库 Uniprot (<https://www.uniprot.org/>)中, 利用该数据库将其转化为标准化基因名称(Gene Symbol), 转化时将物种设定为人。疾病靶点通过 Genecards 平台(<https://www.genecards.org/>)、人类在线孟德尔遗传数据库(OMIM) (<https://www.omim.org/>)中检索关键词外感咳嗽(external cough)和内伤咳嗽(endogenous cough), 合并去重后得到疾病基因。

2.5.2. 获取交集靶点

将核心处方中药活性成分作用靶点与疾病靶点导入 Venny2.1 平台中, 获取交集基因并绘制韦恩图。

2.5.3. 交集靶点蛋白相互作用(PPI)及药物-主要成分-交集基因网络图构建

将交集靶点导入 STRING 平台, 设置物种为“人类”, 最低置信度为 0.4, 勾选隐藏未连接的点, 构建 PPI 网络图。将处方有效成分及交集靶点结果导入 Cytoscape 3.8.0 软件构建“药物-主要成分-基因”网络图。

2.5.4. GO 功能和 KEGG 通路富集分析

在 DAVID 数据库(<https://davidbioinformatics.nih.gov/>)中导入交集靶点, 查找富集基因, 得到 GO、KEGG 相关数据, 利用微生信-在线生物信息学分析、可视化云平台, (<https://www.bioinformatics.com.cn/>), 进行 GO、KEGG 分析并进行可视化展示。

3. 研究结果

3.1. 一般情况

本研究共纳入 261 例病例, 其中女性共 186 人, 占比 71.3%; 男性共 75 人, 占比 28.7%。平均年龄 51.5 ± 16.5 岁。

3.2. 中药使用频次统计

261 张首诊处方单味中药共 330 味, 药物总使用频次 4802 次。单味药物使用频次大于 40 次的共 33

味，见表 1。包括了止咳、化痰、平喘、利咽、清热、补虚、解表和通窍类功效的中药。

Table 1. Statistics of TCM Use frequency (frequency ≥ 40 times)

表 1. 药物使用频次统计(频数 ≥ 40 次)

序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	紫菀	213	12	徐长卿	85	23	荆芥	65
2	甘草	209	13	防风	84	24	桑白皮	65
3	款冬花	190	14	佛耳草	78	25	金银花	61
4	桔梗	167	15	白前	78	26	蒲公英	59
5	牛蒡子	130	16	北沙参	77	27	金荞麦	57
6	杏仁	120	17	芦根	76	28	半夏	49
7	板蓝根	119	18	辛夷	76	29	射干	48
8	石韦	116	19	玉蝴蝶	70	30	鱼腥草	45
9	百部	105	20	陈皮	70	31	前胡	43
10	黄芩	97	21	白果	67	31	薄荷	43
11	南沙参	87	22	江剪刀草	67	33	白术	40

3.3. 药物四气、五味及归经分布

对 330 味中药的四气、五味及归经进行分析，四气依次为寒(1693 次)、温(1411 次)、平(816 次)、凉(171 次)、热(12 次)，见图 1。五味依次为苦(2372 次)、甘(1913 次)、辛(1852 次)、咸(122 次)、酸(122 次)，见图 2。中药归经分析结果显示，肺经(2968 次)药物使用频次最高，其次为胃(1523 次)、脾(1020 次)、肝(992 次)经等，见图 3。

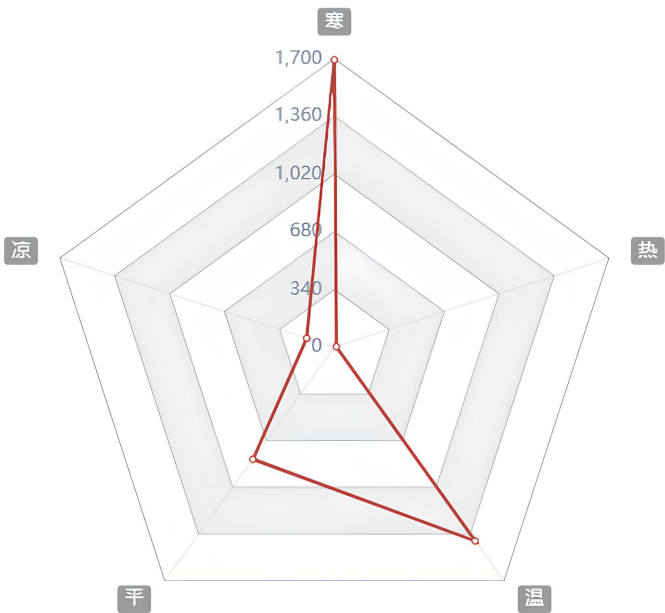


Figure 1. Radar diagram of TCM properties
图 1. 药性雷达图

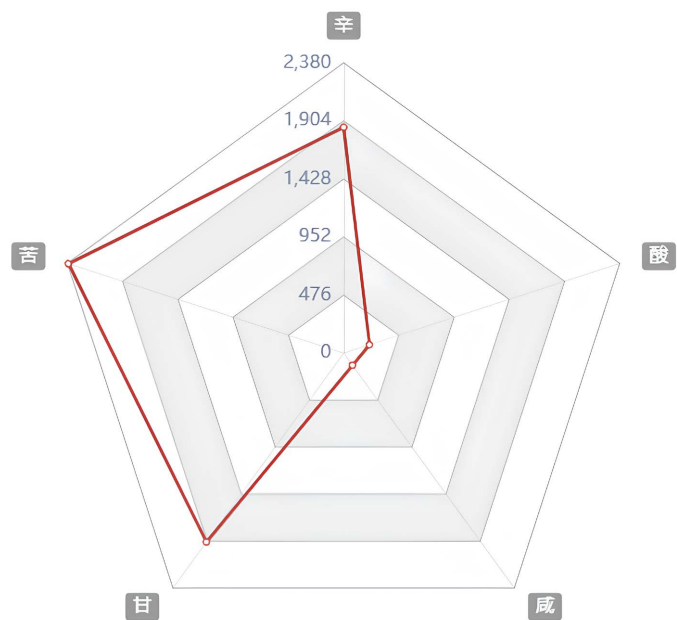


Figure 2. Radar diagram of TCM taste
图 2. 药味雷达图

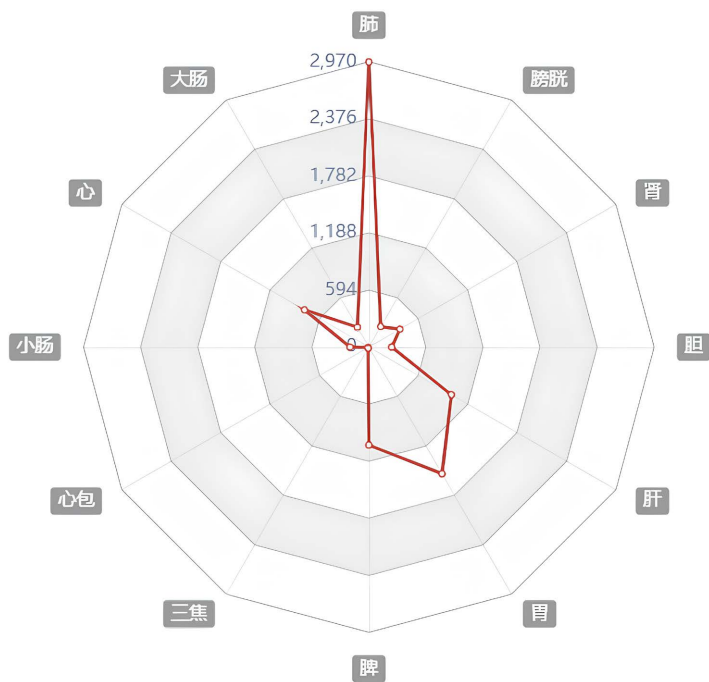


Figure 3. Radar diagram of channel tropism
图 3. 归经雷达图

3.4. 药物关联规则分析

运用平台规则分析功能，对 261 首处方进行关联规则分析，支持度为 80 (即中药组合在处方中出现的频次，本参数 $\leq$ 处方数)，置信度为 0.8 (当 A 药出现时，B 药出现的概率)，得出相应网络展示图，可知核心药物组成为：紫菀，款冬花，桔梗，甘草，杏仁，牛蒡子，百部，石韦和板蓝根，见图 4。

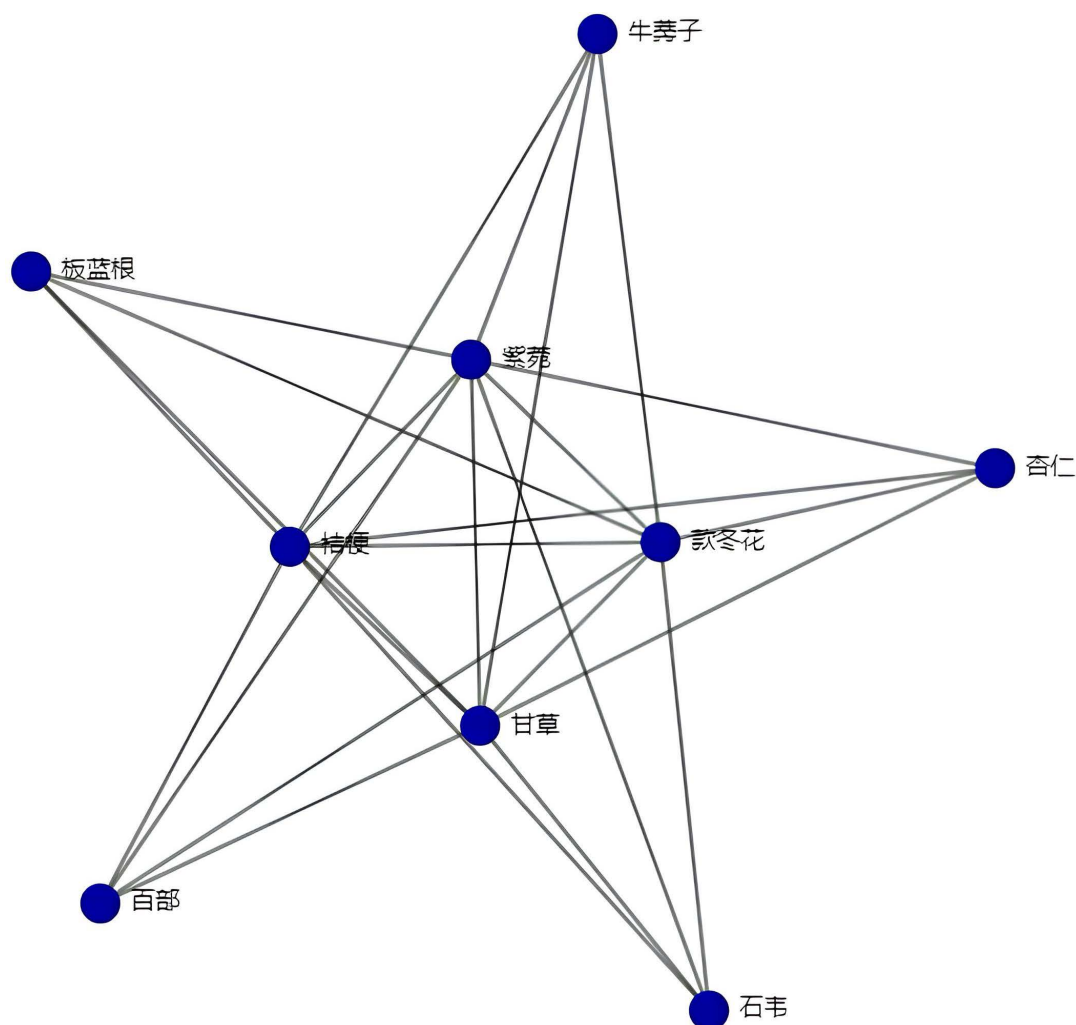
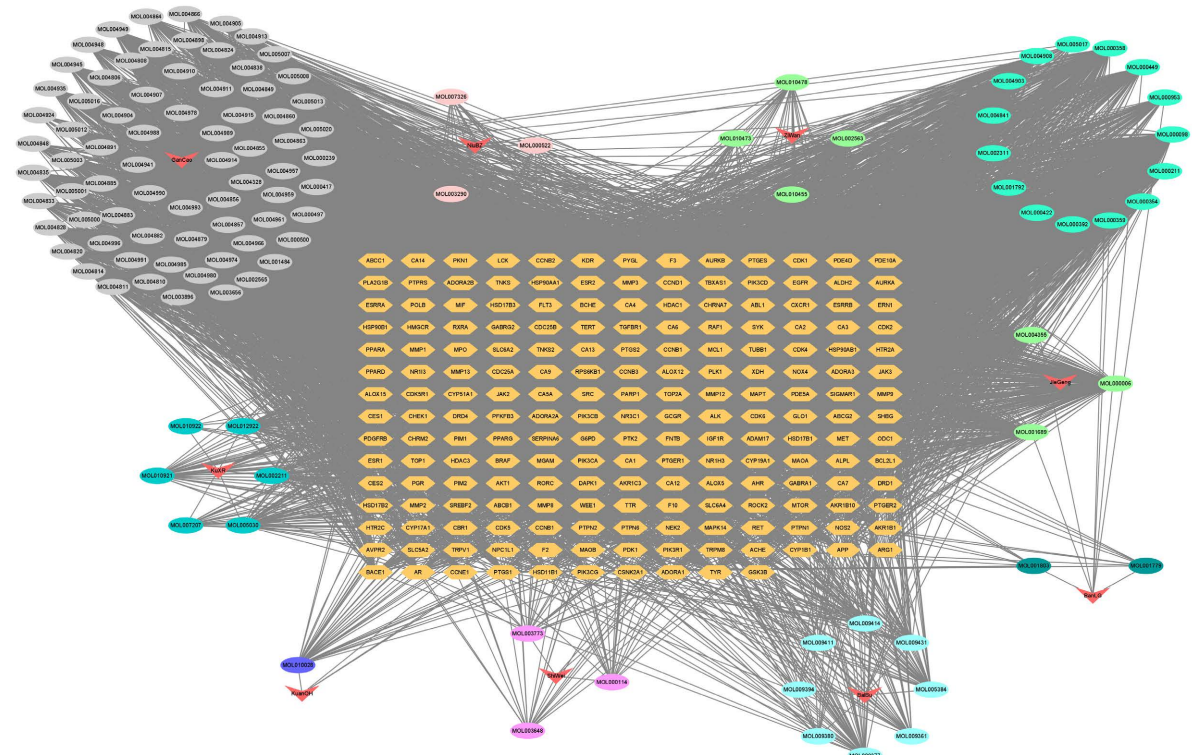


Figure 4. Core TCM association rule network diagram
图 4. 核心药物关联规则网络图

3.5. 核心药物网络药理学分析

本研究通过检索 TCMSP 数据库, 收集到核心处方 9 味中药包含的符合要求的活性成分 225 个, 核心处方药物作用靶点 977 个, 设置 $\text{degree} > \text{平均值}$ 为关键靶点共 192 个, 将药物活性成分信息及关键靶点信息导入 Cytoscape 3.8.0 软件, 构建出核心处方药物活性成分 - 关键靶点网络, 见图 5, 图中共有节点 319 个, 6600 条边。节点的体积越大, 表明与该节点相关联的成分越多。在 GeneCard 及 OMIM 数据库中检索外感咳嗽(external cough)和内伤咳嗽(endogenous cough)的疾病靶点, 合并删除重复数值项, 并结合与本研究相关的文献研究, 去除关联性小于 4 的靶点, 最终得到疾病靶点 1354 个, 核心处方药物的活性成分与疾病交集靶点共有 260 个, 见图 6。结果显示, 山柰酚(kaempferol)和槲皮素(quercetin)是核心处方的主要化学成分, 其次是 β -谷甾醇(β -sitosterol)、光甘草定(glabridin)、异鼠李素(Isorhamnetin)、木犀草素(luteolin)、菠菜甾醇(Spinasterol)、谷甾醇(sitosterol)、刺槐黄素(acacetin)、双脱水新土贝母碱(Bisdehydro-neotuberostemonine)等; 药物作用的主要靶点基因为 ESR2、ESR1 (雌激素受体)、CYP19A1 (人类)重组蛋白(P01)、GC (鸟苷酸环化酶)、蛋 PTPN1 (白酪氨酸磷酸酶非受体 1 型)、CDK2、CDK1 (周期蛋白依赖性激酶)等。



注：红色为中药名，黄色为作用靶点，其他颜色为各药物的活性成分。

Figure 5. Network diagram of TCM-active ingredients-action targets
图 5. 药物 - 活性成分 - 作用靶点网络图

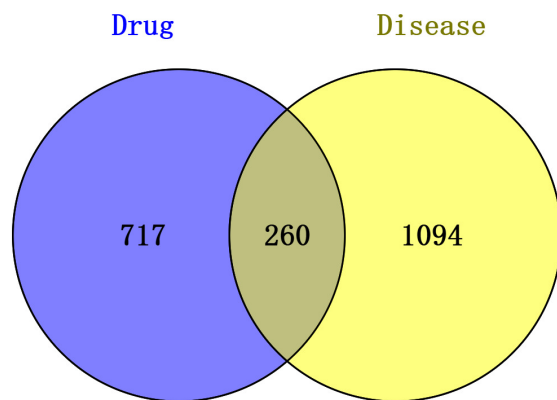
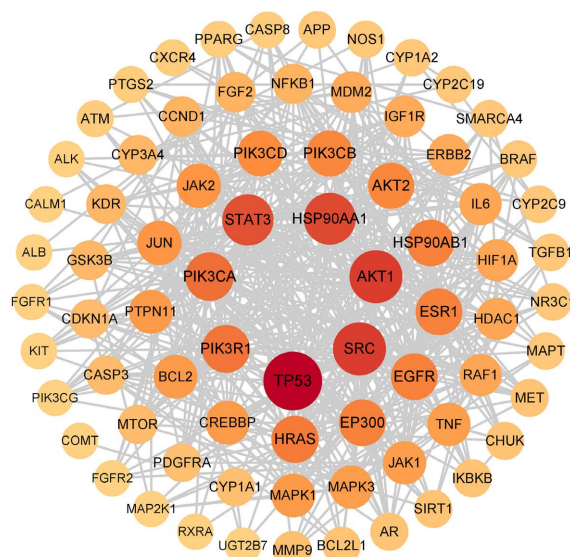


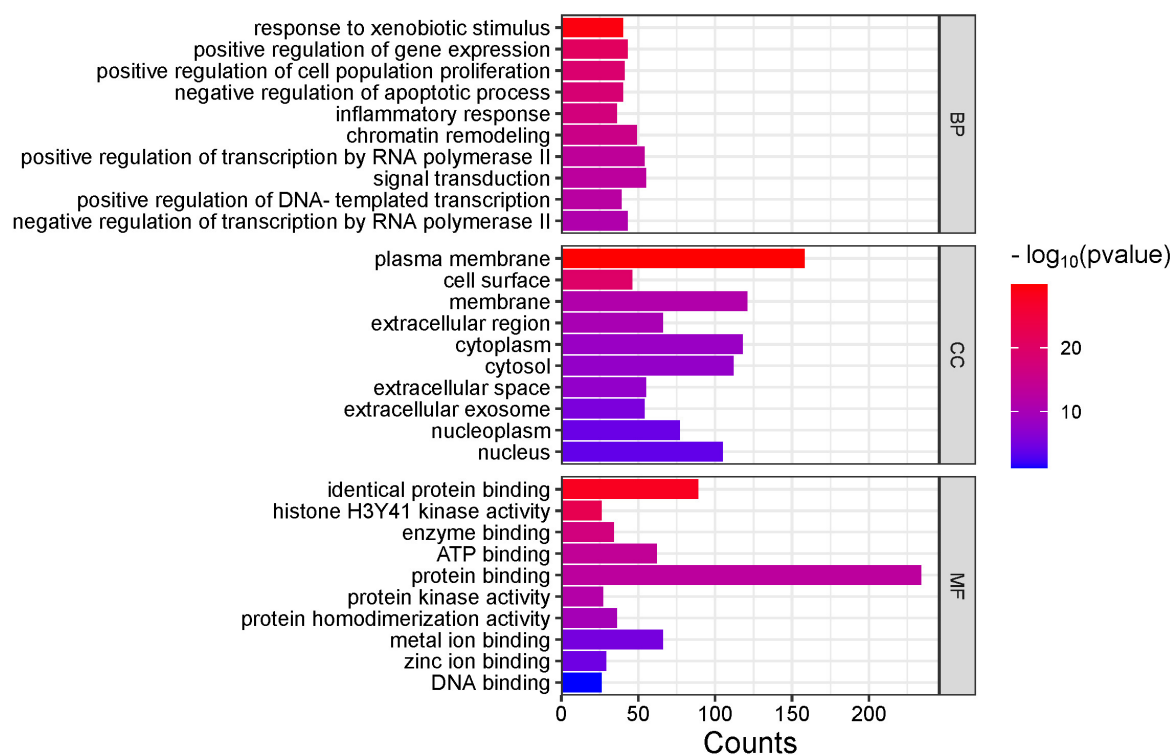
Figure 6. Venn diagram of core prescriptions and disease targets
图 6. 核心处方与疾病靶点韦恩图

3.6. 核心处方活性成分 - 咳嗽靶点互作网络图

将获得的交集靶点输入至 STRING 软件(<https://www.string-db.org/>), 设置信度为 0.9, 蛋白质种类为 “homo sapiens”, 导出文件格式为 “.tsv” 文件, 将输出的数据导入 Cytoscape 3.8.0 软件, 运用 Analyze Network 进行 degree 值分析, 设置 degree > 平均值为关键靶点, 绘制核心处方药物活性成分 - 咳嗽靶点 PPI 网络图, 如图 7。图中共有 75 个节点, 483 条边, 颜色越深节点越大代表关联度越强。结果显示, 抑癌基因 TP53 关联性最强, 其次为蛋白激酶 SRC、蛋白激酶 AKT1、热休克蛋白 90 α 家族 A 类成员



3.7. GO 和 KEGG 富集分析结果



DOI: 10.12677/tcm.2026.151065

采用 DAVID 在线分析工具对选择的靶基因分别进行 GO 和 KEGG 分析,设置物种为“homo sapiens”,按照“count”降序排列,分别取前 10、20 位,并将结果可视化。选择 GO 富集分析结果中,Count 值前 10 位数据,做柱状图,见图 8。在富集分析中,共收集 3 种 GO 信息结果:生物过程 BP 结果 1146 条、分子功能 MF 结果 281 条和细胞组成 CC 结果 136 条;KEGG 富集分析结果中,共获得 188 条通路,取涉及最多的前 20 条通路,绘制气泡图,见图 9。主要涉及前 10 条信号通路包括癌症相关通路(Pathways in cancer)、PI3K-Akt 信号通路(PI3K-Akt signaling pathway)、人巨细胞病毒感染(Human cytomegalovirus infection)、卡波氏肉瘤相关疱疹病毒(Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection)、脂质与动脉粥样硬化(Lipid and atherosclerosis)、神经活动配体-受体相互作用(Neuroactive ligand-receptor interaction)、化学致癌作用-受体活化(Chemical carcinogenesis-receptor activation)、癌症中的蛋白多糖(Proteoglycans in cancer)、人乳头瘤病毒感染(Human papillomavirus infection)、MAPK 信号通路(MAPK signaling pathway)等。

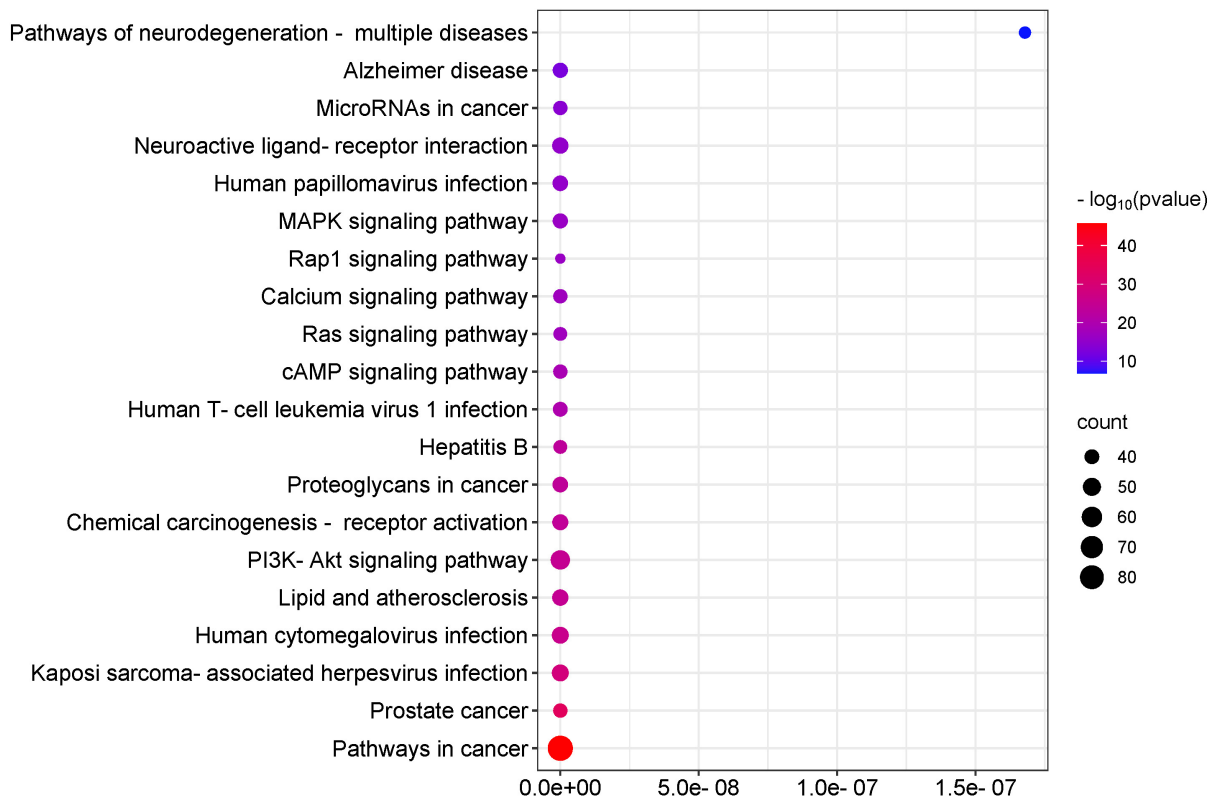


Figure 9. KEGG enrichment analysis bubble chart
图 9. KEGG 富集分析气泡图

4. 讨论

4.1. 病证结合，标本兼治

肺为娇脏，主一身之气；肺为水之上源，主通调水道。肺病时肺不能主气，不能布津，肺气上逆则咳嗽、咳痰。故魏主任认为无论外感和内伤咳嗽，肺失宣肃为其核心病机。肺开窍于鼻，在液为涕，咽喉为肺之门户，故咳嗽时多伴有咽痛、咽痒，鼻塞、喷嚏、鼻涕等症；呼吸道的炎症反应与中医的风热、痰热、热毒等病机相关，故咳嗽多兼有肺热；咳嗽咳痰又与脾的运化、肾的纳气和肝的疏泄等功能异常等相关。故魏主任治疗咳嗽以宣肺肃肺，止咳化痰为基础治法，兼以清热、利咽、通窍、解表、健脾、补肾

和疏肝等进行辨证、病因及随症加减治疗。充分体现了其病证结合，标本兼治的诊治思路。

从处方用药的性味分析结果可以发现咳嗽的性质可以分为热性、寒性和平性。辛可解表，透邪外出；苦能清热，减轻呼吸道炎症反应；甘能健脾化痰，培土生金，故药味以辛、苦、甘味多见。根据药物关联分析得出魏主任治疗咳嗽的核心处方为紫菀，款冬花，桔梗，甘草，杏仁，牛蒡子，百部，石韦和板蓝根。核心处方中紫菀、款冬花均归肺经，配伍使用共奏化痰止咳，润肺下气之功；桔梗辛散苦泄，性平，专入肺经，善上行，开宣肺气，祛痰排脓，杏仁苦温润降，入肺、大肠经，能降肺气，疏利开通以止咳平喘，二药相须为用，一升一降，共主宣降肺气，祛痰止咳平喘之用；牛蒡子性寒，味辛、苦，辛散苦泄，清利咽喉，宣肺祛痰；板蓝根归心、胃经，具有清热解毒，凉血利咽之效，与牛蒡子、桔梗搭配清热利咽效果更佳；百部性微温、味甘、苦，具有润肺下气止咳的作用，适用于新久咳嗽；石韦性微寒，味苦、甘，可清肺热、止咳喘。甘草味甘、平，能祛痰止咳，调和诸药。综上，诸药联用，共奏止咳化痰，宣肺降气之功。

据现代药理研究发现，核心处方中紫菀含有的萜类活性成分、生物碱成分具有止咳化痰、抗菌、抗病毒作用[6]。款冬花可通过调节炎症因子、抑制转录因子起到抗炎作用，所含的黄酮类及酚酸类活性物质具有止咳化痰的作用[7]。甘草含有的活性成分如甘草酸、甘草苷、甘草查尔酮等具有抗炎、抗病毒、免疫调节等作用[8]。桔梗具有止咳化痰、抗肺纤维化、改善肺损伤等作用，桔梗皂苷 D 可通过抑制 Bax/Bcl-2/Caspase-3 信号通路，降低细胞凋亡，达到减轻肺损伤的目的[9]。杏仁具有止咳祛痰功效，其含有的苦杏仁苷及其分解的氢氰酸，可发挥抗炎、免疫调节及抗氧化的作用[10]。牛蒡子中的山奈酚、 β -谷甾醇、 β -胡萝卜素，具有抗炎、抗氧化及调节免疫的功能[11]。百部中的生物碱类成分可抑制咳嗽中枢及平滑肌痉挛、且具有抗菌、消炎作用，能有效缓解咳嗽[12]。石韦中黄酮类、多糖类及皂苷类成分可减轻气道炎症、抑制咳嗽中枢、调节免疫，具有止咳化痰作用[13]。板蓝根[14]具有的化学成分包括吡啶类、喹啉酮类、喹啉类等，具有抗菌、抗病毒、提高免疫力等作用。

4.2. 核心处方治疗咳嗽的作用机制分析

根据网络药理学结果，核心处方的主要化学成分包括山奈酚、槲皮素、 β -谷甾醇、光甘草定、异鼠李素、木犀草素、菠菜甾醇、谷甾醇、刺槐黄素、双脱水新土贝母碱等。山奈酚、槲皮素均具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗病毒作用。有研究[15][16]发现山奈酚、槲皮素可以通过调节 TLR4 或 NF- κ B 信号通路，减轻炎症反应，改善氧化应激反应，具有保护肺功能的作用。谷甾醇、 β -谷甾醇是植物甾醇，均具有抗炎、抗氧化、止咳化痰、降血脂等功能，有研究[17]发现 β -谷甾醇能调节 Th17/Treg 免疫失衡及氧化应激反应，减轻哮喘小鼠的肺损伤。光甘草定是中药甘草的活性成分，具有抗氧化、抗炎的功效。有研究发现光甘草定可通过抑制 p38MAPK 及 ERX 信号通路，发挥抗炎、抗氧化作用，减轻脂多糖所致大鼠肺组织损伤[18]。现代药理学已证明异鼠李素具有抗氧化、抗炎、抗病毒、抗肿瘤等作用，木犀草素具有多种药理学作用，如抗炎、抗过敏、抗菌、抗病毒等，临床可用于止咳、祛痰、改善炎症，近期有研究[19][20]发现，异鼠李素、木犀草素可以通过抑制 TLR4 或 NF- κ B 信号通路，减轻肺部炎症，保护肺组织，减缓肺损伤。研究[21]发现菠菜甾醇可以通过抑制 NF- κ B 信号通路、激活 Nrf2 通路等方式抑制 LPS 诱导的炎症因子释放，发挥抗炎、免疫调节和抗氧化作用。研究[22]显示刺槐黄素能够特异性与 HSP90 的 ATP 结构域结合，促进 COX-2 泛素降解过程，抑制促炎性细胞因子的生成，发挥抗炎作用。双脱水新土贝母碱能够镇咳、平喘、镇痛、抗炎、抗菌，常用于呼吸系统疾病。综上，该方中主要化学成分具有止咳化痰、抗炎、抗病毒、抗氧化、抗菌的作用，可有效减轻肺部炎症反应，缓解咳嗽、咳痰等症状。

据核心处方活性成分-咳嗽靶点互作网络图发现核心处方治疗咳嗽通过多种机制发挥作用，如抗炎、抗病毒、调节免疫等，涉及多靶点、多种基因蛋白相互作用。其治疗关键靶点包括：TP53，SRC、AKT1、

HSP90AA1、STAT3、PIK3CA、PIK3R1 等。TP53 [23] [24]不仅是肿瘤抑制因子和细胞周期调节因子,还具有抗氧化应激的作用,可以通过抑制炎症反应,对抗肺部炎症。有研究[25]发现 SRC 激酶可通过加速抗氧化酶 GPX-1 的 mRNA 降解,导致气道上皮细胞中 GPX-1 蛋白水平降低,参与 COPD 的氧化应激损伤。另有研究[26]显示迷走神经通路与 AKT1 在 $\alpha 7$ 型烟碱受体和 CD11b⁺细胞中产生相互作用,所产生的信号能减轻大肠杆菌和脂多糖引起的急性肺部炎症反应(咳嗽的常见诱因)。HSP90AA1 是参与炎症反应的一种细胞因子, HSP90AA1 能结合细菌脂多糖,介导 LPS 诱导的炎症反应,包括 TNF 分泌[27]。HSP90AA1 位于细胞表面,可以直接与甲流病毒的血凝素蛋白结合,介导病毒附着,随后诱导自噬,参与病毒感染过程[28]。STAT3 可以通过非经典途径(IL-33 诱导的丝氨酸 727 磷酸化)激活 ILC2,促进 IL-5、IL-13 等细胞因子产生,驱动肺内嗜酸性炎症[29]。STAT3 持续性激活能促进炎症因子释放(如 IL-6、IL-10、IL-17A 等),参与炎症反应[30]。PIK3CA、PIK3R1 在调控细胞生长、增殖、存活和代谢等过程中起关键作用,与多种癌症相关。PIK3CA、PIK3R1 属 PI3K 家族,文献[31]说明 PI3K 在信号通路在炎症、气道重塑和免疫反应方面具有重要作用。

咳嗽与 NF- κ B 通路激活及炎症因子 IL-1 β 、IL-6、IL-8、INF- α 等诱导气道炎症反应发生相关。GO 富集分析结果表明核心处方可通过多种生物学途径治疗咳嗽。KEGG 富集分析结果提示,其作用机制与 PI3K-Akt 信号通路、人巨细胞病毒感染 HCMV、卡波氏肉瘤相关疱疹病毒、神经活动配体-受体相互作用、化学致癌作用-受体活化、癌症中的蛋白多糖、人乳头瘤病毒感染、MAPK 信号通路等相关。人巨细胞病毒感染通路促进细胞的增殖与生存,现有研究[32]发现 HCMV 致细胞外释放 IL-6,激活 NF- κ B 产生炎症反应。PI3K-Akt 信号通路在细胞增殖、凋亡、炎症反应中起到重要作用,其参与多种炎症反应,特别与 COPD 气道炎症反应相关[33]。人巨细胞病毒感染 HCMV 是一种肺部病原体,对于免疫受损的机体, HCMV 是间质性肺炎的主要原因[34]。卡波氏肉瘤相关疱疹病毒是一种影响肺部的血管肿瘤,主要影响支气管和肺部组织,导致气道病变和呼吸功能障碍,引起咳嗽及呼吸困难[35]。MAPK 信号通路是空气颗粒物(PM)诱导呼吸系统损伤的主要机制之一,其参与调节氧化应激响应,如 MAPK15 能促进 NRF2 (核因子 E2 相关因子 2)的表达和核转位,增强细胞抗氧化保护机制,从而减轻氧化损伤[36]。MAPK 可以激活信号级联反应,导致气道平滑肌收缩、炎性介质释放(如细胞因子和趋化因子)以及细胞迁移[37]。综上,我们初步得出核心处方可能通过以上部分机制通路发挥抗炎、抗病毒、抗氧化、止咳化痰等作用。

4.3. 不足与展望

综上,本研究仍存在诸多不足之处,需客观审视并为后续研究提供参考。其一,本研究依托于门诊临床数据开展回顾性分析,不可避免存在回顾性研究的固有缺陷,如病例选择偏倚等,可能对核心处方的筛选及作用机制的推导产生干扰;其二、本研究属于纯计算性研究,核心处方的作用机制仅基于网络药理学技术挖掘预测,缺乏体内外实验对靶点通路的验证,所得结论的科学性与可靠性有待进一步证实;其三,研究存在数据库偏倚风险,网络药理学分析依赖于现有公共数据库中药物成分、靶点及疾病相关数据,而数据库中信息的完整性、准确性受限于当前研究进展,部分潜在的活性成分与作用靶点可能因数据缺失未被纳入分析,进而影响机制阐释的全面性。最后,本研究未对纳入的咳嗽患者进行分层分析,未考虑患者年龄、性别、体质分型及合并症等因素的差异,可能导致核心处方的适用范围与疗效结论存在局限性。综上,后续研究应结合实验验证与前瞻性分层临床研究,进一步完善核心处方的疗效评价与机制阐释体系。

基金项目

夏翔名中医学术经验研究工作室(YW004.033);上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划

(编号: ZY2021-2023-0104-02-JS-08)。

参考文献

- [1] Song, W., Chang, Y., Faruqi, S., Kim, J., Kang, M., Kim, S., *et al.* (2015) The Global Epidemiology of Chronic Cough in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Respiratory Journal*, **45**, 1479-1481. <https://doi.org/10.1183/09031936.00218714>
- [2] Kang, J., Seo, W.J., Kang, J., Kim, J.G., Chung, S.J., Kang, H.K., *et al.* (2024) Sex Differences in Chronic Cough Epidemiology: The Korean Cough Study Group. *Journal of Korean Medical Science*, **39**, e273. <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e273>
- [3] 孙增涛, 师艺航, 李小娟. 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2021) [J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1465-1472.
- [4] 咳嗽的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(6): 129.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 161-162.
- [6] 韩杨杨, 高凡, 秦飘然, 等. 紫菀的研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中国现代中药, 2023, 25(3): 655-664.
- [7] 林鑫, 李成义, 贾妙婷, 等. 款冬花化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(5): 131-140.
- [8] 李泽宇, 郝二伟, 李卉, 等. 甘草配伍应用的药理作用及机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(14): 270-282.
- [9] 李超, 张欢, 汲晨锋. 桔梗化学成分、药理作用及现代应用研究进展[J]. 中国药学杂志, 2025, 60(1): 9-20.
- [10] 赵玉升, 胡杰, 吴佳姝, 等. 苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2021, 27(3): 175-180.
- [11] 杜毅, 王晓芸, 陈伦, 等. 基于网络药理学探讨牛蒡子药理作用机制[J]. 中医学报, 2020, 35(9): 1971-1975.
- [12] 樊兰兰, 陆丽妃, 王孝勋, 等. 百部药理作用与临床应用研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(8): 55-59.
- [13] 赖海标, 梅全喜, 范文昌. 石韦的化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. 中国医药导报, 2010, 7(21): 9-11.
- [14] 刘丽芳, 李方洲. 板蓝根化学成分、药理及质量控制管理[J]. 中国卫生产业, 2018, 15(13): 36-37.
- [15] 王峥业, 徐圣麟, 王文文, 等. 山柰酚对慢性阻塞性肺疾病大鼠气道炎症反应的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(2): 215-219.
- [16] 许玲芬, 李英兰, 王佳斌, 等. 基于 TLR4-NF- κ B 通路的槲皮素对病毒性呼吸道感染小鼠免疫功能的影响及抑炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(6): 53-57.
- [17] 贾菊芳, 曾梦楠, 张贝贝, 等. β -谷甾醇对 OVA 诱导的过敏性哮喘大鼠模型中 Th17/Treg 免疫失衡的调节[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(12): 2477-2482.
- [18] Zhang, L., Zhao, Y., Liu, G., Yang, D., Dong, Y. and Zhou, L. (2016) Glabridin Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting p38MAPK/ERK Signaling Pathway. *Oncotarget*, **8**, 18935-18942. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14277>
- [19] 钟旭, 唐国强, 刘迁, 等. 异鼠李素通过调控 TLR4/NF- κ B 信号通路对高氧诱导大鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(9): 1797-1802.
- [20] 邹国涛, 王英娟, 曾毅文, 等. 基于 TLR4/NF- κ B 信号通路研究木犀草素对幼鼠急性肺损伤的作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(5): 661-666.
- [21] Zeng, Q., Xiao, W., Zhang, H., Liu, W., Wang, X., Li, Z., *et al.* (2025) α -Spinasterol Isolated from *Achyranthes aspera* L. Ameliorates Inflammation via NF- κ B and Nrf2/HO-1 Pathways. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 5723. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90022-2>
- [22] Wang, W., Zhai, S., Yang, W., Gao, H., Chang, N., Zhang, M., *et al.* (2024) Acacetin Alleviates Rheumatoid Arthritis by Targeting HSP90 ATPase Domain to Promote COX-2 Degradation. *Phytomedicine*, **135**, Article ID: 156171. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156171>
- [23] Kramer, A.C., Weber, J., Zhang, Y., Tolar, J., Gibbens, Y.Y., Shevik, M., *et al.* (2017) TP53 Modulates Oxidative Stress in Gata1⁺ Erythroid Cells. *Stem Cell Reports*, **8**, 360-372. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2016.12.025>
- [24] Barabutis, N. (2020) P53 in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **77**, 4725-4727. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03629-1>
- [25] Dabo, A.J., Ezegbunam, W., Wyman, A.E., Moon, J., Railwah, C., Lora, A., *et al.* (2020) Targeting C-SRC Reverses

- Accelerated GPX-1 mRNA Decay in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Airway Epithelial Cells. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **62**, 598-607. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2019-0177oc>
- [26] Zhao, C., Yang, X., Su, E.M., Huang, Y., Li, L., Matthay, M.A., *et al.* (2017) Signals of Vagal Circuits Engaging with AKT1 in $\alpha 7$ nAChR⁺CD11b⁺ Cells Lessen *E. coli* and LPS-Induced Acute Inflammatory Injury. *Cell Discovery*, **3**, Article No. 17009. <https://doi.org/10.1038/celldisc.2017.9>
- [27] Shaheen, N., Miao, J., Li, D., Xia, B., Baoyinna, B., Zhao, Y., *et al.* (2024) Indole-3-Acetic Acid Protects against Lipopolysaccharide-Induced Endothelial Cell Dysfunction and Lung Injury through the Activation of Usp40. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **71**, 307-317. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2024-0159oc>
- [28] Wang, X., Zheng, T., Lin, L., Zhang, Y., Peng, X., Yan, Y., *et al.* (2020) Influenza A Virus Induces Autophagy by Its Hemagglutinin Binding to Cell Surface Heat Shock Protein 90AA1. *Frontiers in Microbiology*, **11**, Article 566348. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.566348>
- [29] Fu, L., Zhao, J., Huang, J., Li, N., Dong, X., He, Y., *et al.* (2022) A Mitochondrial STAT3-Methionine Metabolism Axis Promotes ILC2-Driven Allergic Lung Inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **149**, 2091-2104. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.12.783>
- [30] Bao, K., Li, P. and Gao, D. (2025) Novel Inhibitors of STAT3: An Updated Patent Review (2022-Present). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, **35**, 695-717. <https://doi.org/10.1080/13543776.2025.2494857>
- [31] Song, B., Hu, J., Chen, S. and Zhang, Y. (2025) The Mechanisms and Therapeutic Implications of PI3K Signaling in Airway Inflammation and Remodeling in Asthma. *Biologics: Targets and Therapy*, **19**, 73-86. <https://doi.org/10.2147/btt.s497622>
- [32] Lau, B., Kerr, K., Gu, Q., Nightingale, K., Antrobus, R., Suárez, N.M., *et al.* (2020) Human Cytomegalovirus Long Non-Coding RNA1.2 Suppresses Extracellular Release of the Pro-Inflammatory Cytokine IL-6 by Blocking NF- κ B Activation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **10**, Article 361. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00361>
- [33] Moradi, S., Jarrahi, E., Ahmadi, A., Salimian, J., Karimi, M., Zarei, A., *et al.* (2021) PI3K Signalling in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Opportunities for Therapy. *The Journal of Pathology*, **254**, 505-518. <https://doi.org/10.1002/path.5696>
- [34] Reuter, S., Lemmermann, N.A.W., Maxeiner, J., Podlech, J., Beckert, H., Freitag, K., *et al.* (2019) Coincident Airway Exposure to Low-Potency Allergen and Cytomegalovirus Sensitizes for Allergic Airway Disease by Viral Activation of Migratory Dendritic Cells. *PLOS Pathogens*, **15**, e1007595. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007595>
- [35] Saberian, C., Lurain, K., Hill, L.K., Marshall, V., Castro, E.M.C., Labo, N., *et al.* (2024) Kaposi Sarcoma Herpesvirus Viral Load in Bronchoalveolar Lavage as a Diagnostic Marker for Pulmonary Kaposi Sarcoma. *AIDS*, **38**, 1172-1180. <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000003897>
- [36] Franci, L., Vallini, G., Bertolino, F.M., Cicaloni, V., Inzalaco, G., Cicogni, M., *et al.* (2024) MAPK15 Controls Cellular Responses to Oxidative Stress by Regulating NRF2 Activity and Expression of Its Downstream Target Genes. *Redox Biology*, **72**, Article ID: 103131. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103131>
- [37] Barnes, P.J. (2016) Kinases as Novel Therapeutic Targets in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pharmacological Reviews*, **68**, 788-815. <https://doi.org/10.1124/pr.116.012518>